

(19) RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

(11) **N° de publication :**
(A n'utiliser que pour
le classement et les
commandes de reproduction.)

2.076.787

(21) **N° d'enregistrement national :**
(A utiliser pour les paiements d'annuités,
les demandes de copies officielles et toutes
autres correspondances avec l'I.N.P.I.)

70.02975

⑯ BREVET D'INVENTION

PREMIÈRE ET UNIQUE
PUBLICATION

(22) Date de dépôt..... 28 janvier 1970, à 15 h 25 mn.
Date de la décision de délivrance..... 20 septembre 1971.
Publication de la délivrance..... B.O.P.I. — «Listes» n. 41 du 15-10-1971.

(51) Classification internationale (Int. Cl.) .. **C 12 k 7/00.**

(71) Déposant : Société anonyme dite : INSTITUT MÉRIEUX, résidant en France.

(73) Titulaire : *Idem* (71)

(74) Mandataire : Cabinet Nony, Conseil en brevets d'invention, 1, rue de Stockholm, Paris (8).

(54) Stabilisateur pour lyophilisation de virus et son procédé de mise en œuvre.

(72) Invention de :

(33) (32) (31) Priorité conventionnelle :

On connaît déjà un certain nombre de stabilisateurs pour la lyophilisation de micro-organismes, notamment de virus. Certains de ces virus, qui doivent être congelés rapidement à des températures de l'ordre de -40°C, supportent mal la congélation et l'on a déjà 5 prévu différents stabilisateurs permettant de stabiliser le pH du milieu viral durant la congélation.

La présente invention se propose de fournir un stabilisateur pour lyophilisation permettant d'effectuer dans des conditions optimales la lyophilisation de virus tels que les virus de la rubéole, 10 de la rougeole et de la rage, et d'augmenter de façon importante la durée maximale de stockage possible du produit lyophilisé.

L'invention a pour objet un stabilisateur pour lyophilisation, notamment pour la lyophilisation de virus tels que le virus de la rubéole, caractérisé par le fait qu'il combine, en milieu aqueux, 15 des anions phosphoriques et des cations potassium ainsi que de la lactose avec de l'albumine.

Dans une préparation préférée du stabilisateur selon l'invention, les constituants d'un litre de stabilisateur sont les suivants:

	- Acide L + Glutamique	1,112 g
20	- KH ₂ PO ₄	0,590 g
	- K ₂ H PO ₄	2,208 g
	- KOH (en pastilles)	0,423 g
	- D + lactose H ₂ O	115,800 g
	- Albumine humaine	45,600 g
25	- Eau distillée	1000 ml

La stérilisation est effectuée par filtration. Bien entendu, la proportion de chaque constituant peut varier de part et d'autre de la valeur indiquée, dans la mesure où elle ne fait que varier faiblement pH. Par contre, la proportion d'albumine peut varier d'environ 30 10%.

L'invention a également pour objet un procédé de mise en oeuvre du stabilisateur précité.

Selon ce procédé, l'adjonction du stabilisateur à la suspension virale peut s'effectuer avantageusement dans les proportions d'une 35 partie de stabilisateur pour deux parties de suspension virale, ou dans des proportions voisines, dans certains cas à une température d'environ 4°C. Le pH de la solution avec stabilisateur peut alors atteindre 7,3. La solution virale est ensuite filtrée, puis congelée et lyophilisée.

40 Grâce au stabilisateur selon l'invention, on peut obtenir, dans

70 02975

2

2076787

le produit final, environ trois fois plus de virus qu'avec d'autres stabilisateurs.

La durée de lyophilisation qui est normalement d'environ 44 heures pour certains stabilisateurs de la rubéole peut être réduite à 24 heures.

Bien entendu, le stabilisateur peut être utilisé aussi bien pour la lyophilisation d'une solution virale de virus vivants que de virus tués.

REVENDEICATIONS

1. Stabilisateur pour la lyophilisation, notamment pour la lyophilisation de virus tels que le virus de la rubéole, caractérisé par le fait qu'il combine, en milieu aqueux, des anions phosphoriques, 5 des cations potassium ainsi que de la lactose, avec de l'albumine.

2. Stabilisateur selon la revendication 1, caractérisé par le fait qu'il comprend:

	- Acide L + Glutamique	1,112 g
10	- KH ₂ PO ₄	0,590 g
	- K ₂ H PO ₄	2,208 g
	- KOH (en pastilles)	0,423 g
	- D + Lactose H ₂ O	115,800 g
	- Albumine humaine	45,600 g
	- Eau distillée q.s.p.	1000 ml

15 la proportion en albumine pouvant varier d'environ 10% de sa valeur.

3. Procédé pour la mise en oeuvre du stabilisateur selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé par le fait qu'on effectue l'ajonction du stabilisateur à la suspension virale dans les proportions d'environ une partie de stabilisateur pour deux 20 parties de suspension virale.